

⑫

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

⑰ Anmeldenummer: 84101424.4

⑤① Int. Cl.³: **C 08 B 37/16**

⑱ Anmeldetag: 11.02.84

③① Priorität: 14.02.83 HU 48883

⑦① Anmelder: **CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára RT, To utca 1-5, H-1045 Budapest IV (HU)**

④③ Veröffentlichungstag der Anmeldung: 26.09.84
Patentblatt 84/39

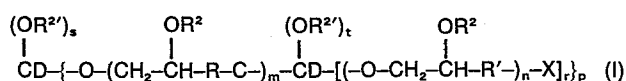
⑦② Erfinder: **Szejtli, József, Dr., Endrödi S. u. 38/40, H-1026 Budapest (HU)**
Erfinder: **Fenyvesi, Eva, Dr., Szántó B. u. 5/b, H-1145 Budapest (HU)**
Erfinder: **Zsádon, Béla, Dr., Villányi u. 64/b, H-1113 Budapest (HU)**
Erfinder: **Szilas, Mária, Dr., Villányi u. 64/b, H-1113 Budapest (HU)**
Erfinder: **Décsei, Lajos, Pentz K. u. 27, H-1221 Budapest (HU)**

⑧④ Benannte Vertragsstaaten: **AT CH DE FR GB LI**

⑦④ Vertreter: **Lotterhos, Hans Walter, Dr.-Ing., Lichtensteinstrasse 3, D-6000 Frankfurt am Main 1 (DE)**

⑤④ **Wasserlösliche, durch ionische Gruppen substituierte Cyclodextrin-polymere und Verfahren zu deren Herstellung.**

⑤⑦ Die Erfindung betrifft Cyclodextrin-polymere mit Struktureinheiten der Formel



oder ihre wäßrigen Lösungen.

Zur Herstellung der Cyclodextrin-polymeren werden
a) α -, β - oder γ -Cyclodextrin in Gegenwart von Basen mit einem Halogenderivat: $\text{R}^{2''}$ -Hal oder mit einem Sulton in Wasser in an sich bekannter Weise umgesetzt und das erhaltene, durch ionische Gruppen substituierte Cyclodextrin in Gegenwart von Basen mit Epichlorhydrin oder einem Diepoxiderivat umgesetzt, oder

b) α -, β - oder γ -Cyclodextrin in Gegenwart von Basen mit einem Halogenderivat: $\text{R}^{2''}$ -Hal oder einem Sulton oder einem prim. oder sec. Amin oder einer Hydroxylverbindung: $\text{R}^{2''}$ -OH und mit Epichlorhydrin oder einem Diepoxiderivat umgesetzt, oder

c) eine wäßrige α -, β - oder γ -Cyclodextrin-polymerlösung in Gegenwart von Basen mit einem Halogenderivat: $\text{R}^{2''}$ -Hal oder einem Sulton umgesetzt, oder

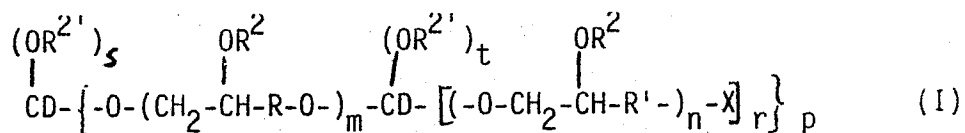
d) wenn in den Cyclodextrin-polymeren R^2 und/oder $\text{R}^{2'}$ anorganische oder organische Acylgruppen in den Struktureinheiten der Formel (I) bedeuten, die aus α -, β - oder γ -Cyclodextrin in Gegenwart von Basen mit Epichlorhydrin oder einem Diepoxiderivat erhaltenen Cyclodextrin-polymere mit dem anorganischen oder organischen Säureanhydrid oder mit einem Salz der entsprechenden Säure umgesetzt.

EP 0 119 453 A2

1

5 Wasserlösliche, durch ionische Gruppen substituierte Cyclodextrin-
polymere und Verfahren zu deren Herstellung

Die Erfindung betrifft wasserlösliche, durch ionische Gruppen
 10 substituierte Cyclodextrin-polymere, die Struktureinheiten der
 allgemeinen Formel (I)



15

enthalten, worin

CD eine aus einem α -, β - oder γ -Cyclodextrinmolekül durch
 Abspaltung von $p + s$ oder $1 + t + r$ Hydroxylgruppen
 erhaltene Gruppe,

20

R und R' unabhängig voneinander $-CH_2$ -, $-CHOH-CH_2$ -,
 $-CH_2-O-(CH_2)_2-O-CH_2-CHOH-CH_2$ -, $-CH_2-O-CH_2-CHOH-CH_2$ -
 oder $-CH_2-O-(CH_2)_4-O-CH_2-CHOH-CH_2$ -,

X eine sekundäre oder tertiäre Aminogruppe, $-OR^1$ oder
 $-OR^2$ bedeuten,

25

worin

R^1 Wasserstoff oder -wenn r nicht 0 ist - eine aus einem
 α -, β -, oder γ -Cyclodextrinmolekül durch Abspalten
 einer Hydroxylgruppe erhaltene Gruppe,

30

R^2 , das gleiche oder verschiedene Bedeutungen haben kann,
 Wasserstoff, $-PO(OH)_2$ -, $-SO_2OH$ -, $-R^3-(COOH)_u$,
 $-R^3-(SO_2OH)_u$, $-R^3-(NR^4R^5)_u$ oder eine aus einem α -, β -
 oder γ -Cyclodextrinmolekül durch Abspalten einer
 Hydroxylgruppe erhaltene Gruppe bedeuten,

35

oder ein, zwei oder drei R^2 - Substituenten gemeinsam
 eine Gruppe der Formel $-R^3-NR^4-R^3$ - oder $(-R^3-)_3N$
 bilden.

- 1 $R^{2'}$ die gleiche Bedeutung wie R^2 hat, aber nicht die aus
den Cyclodextrinmolekülen erhaltenen Gruppen bedeutet,
 R^3 eine $(u + 1)$ -wertige, aus einem Alkan oder einem
araliphatischen Kohlenwasserstoff mit 1 - 10 C-Atomen
- 5
erhältliche Gruppe bedeutet, deren der Polymerkette
näher stehendes Endkohlenstoffatom gegebenenfalls
durch eine Oxogruppe substituiert sein kann,
 R^4 und R^5 unabhängig voneinander Wasserstoff, gegebenenfalls
10 durch Halogen substituiertes C_{1-4} -Alkyl, Aryl mit
6-10 C-Atomen oder eine durch deren Kombination er-
hältliche Aralkyl- oder Alkarylgruppe,
m und n unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 1 bis 10,
r eine ganze Zahl von 0 bis 23,
15 p eine ganze Zahl von 1 bis 24,
s und t unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 7,
u eine ganze Zahl von 1 bis 5 bedeuten,
mit der Bedingung, daß
m, n, r, t und u auch in den Seitenketten innerhalb einer Einheit
20 variieren können,
und wenn
CD eine aus einem α -Cyclodextrin erhaltene Gruppe ist,
 $p + s \leq 18$ und $r + t \leq 17$ sind,
und wenn
25 CD eine aus einem β -Cyclodextrin erhaltene Gruppe ist,
 $p + s \leq 21$ und $r + t \leq 20$ sind,
und wenn
CD eine aus einem γ -Cyclodextrin erhaltene Gruppe ist,
30 $p + s \leq 24$ und $r + t \leq 23$ sind.

- 1 Die neuen Polymere der Erfindung enthalten 2 bis 10 Cyclodextrin-
ringe und tragen die oben angegebenen, ionischen Substituenten an
dem Cyclodextrinring und/oder der die Cyclodextrinringe verbindenden
Kette. Sowohl die Länge der Ketten als auch der Grad der Substitution
5 können sich innerhalb eines Moleküls ändern.

Die Cyclodextrin-polymerprodukte sind fest, lösen sich gut in Wasser
und in einigen organischen Lösungsmitteln -z.B. Dimethyl-formamid,
Pyridin - und können nicht nur Einschlußkomplexe sondern auch Salze
10 bilden. Ihr Cyclodextringehalt kann 30 bis 70 %, ihre durchschnitt-
liche Molekülmasse 2000 bis 15000 betragen.

Es ist bekannt, daß die Cyclodextrine aus 6, 7 oder 8 Glucopyranose-
einheiten aufgebaute, cyclische, nicht reduzierende Oligosaccharide
15 sind, die durch den enzymatischen Abbau von Stärke erhalten werden.
Ihre Anwendung in der Praxis basiert hauptsächlich auf ihrer Fähig-
keit, Einschlußkomplexe zu bilden (Szejtli, J.: Cyclodextrins and
their Inclusion Complexes, Ed. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1982). Die
Reaktionsfähigkeit der am sechsgliedrigen α -, siebengliedrigen β -
20 bzw. achthliedrigen γ -Cyclodextrinring gebundenen, primären und
sekundären Hydroxylgruppen ermöglicht die Herstellung von Derivaten
mit großen Molekülmassen (Cyclodextrin-polymeren).

Aus der Literatur sind wasserlösliche und wasserunlösliche, aber
25 im Wasser quellende Cyclodextrin-polymere bekannt. Letztere sind
infolge der größeren Molekülmasse und der Vernetzungsstruktur in
keinem Lösungsmittel löslich.

Wasserlösliche Cyclodextrin-polymere sind auf zwei Wegen zugänglich:
30 aus Cyclodextrin wird ein ungesättigtes Monomer hergestellt und
polymerisiert [J. Polym. Sci. Lett. 13, 357 (1975)] oder Cyclodextrin
wird durch ein geeignetes, bifunktionelles Reagens, zweckmäßig durch
eine Diepoxyverbindung oder Epichlorhydrin vernetzt (GB-PS 1 244 990
und HU-PS 180 597.

- 1 Bei beiden Verfahren werden Produkte mit mittleren Molekülmassen erhalten, die in Wasser leicht löslich sind und Einschlußkomplexe bilden. Die Stabilität dieser Komplexe ist im allgemeinen höher als die der monomeren Cyclodextrine, was mit der vorteilhaften
- 5 räumlichen Anordnung der miteinander verbundenen Ringe und, beim β -Cyclodextrin, mit der höheren Löslichkeit des Polymers erklärt wird [Macromolecules 9, 705 (1976); Proceedings of I. Int. Symp. on Cyclodextrins (1981) 345].
- 10 Mit diesen bekannten Cyclodextrin-polymeren kann die Komplexbildung auf vielen Gebieten durchgeführt werden, d.h. praktisch in allen den Fällen, in denen das einzuschließende Molekül, das sogenannte "Gastmolekül", eine neutrale Gruppe ist. Die Komplexbildung der Salze wird häufig durch ihren Ionencharakter erschwert. Aus diesem Grunde
- 15 sollte ein Cyclodextrinpolymer vorteilhaft sein, das sowohl die zur Salzbildung notwendigen sauren oder basischen Substituenten und außerdem die zur Bildung der Einschlußkomplexe notwendigen Cyclodextrinringe enthalten würde. Aus der Fachliteratur ist aber keine Lösung bekannt, wonach diese beiden verschiedenen Funktionselemente
- 20 einen Teil eines Moleküls mit hohem Molekulargewicht bilden, obwohl Cyclodextrinderivate bekannt sind, in denen die Cyclodextrinringe durch verschiedene, zur Salzbildung fähige Gruppen, z.B. Carboxyalkyl-, Sulfoalkyl-, bzw. Aminoalkylgruppen, substituiert sind [Stärke 23, 134 (1971) und US-PS 3 553 191]. Diese substituierten Cyclo-
- 25 dextrine sind aber infolge ihres relativ niedrigen Molekulargewichts nicht vorteilhafter als die unsubstituierten Cyclodextrine.

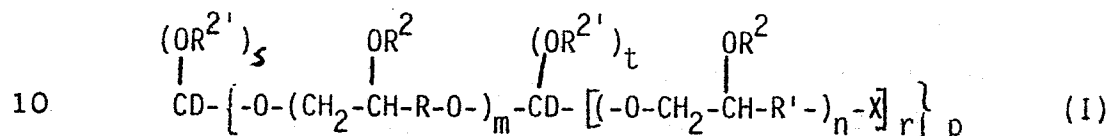
Ziel der Erfindung war die Herstellung von wasserlöslichen modifizierten Cyclodextrin-polymeren, die nicht nur zur Komplexbildung ,

30 sondern auch zur Salzbildung befähigt sind und infolgedessen in weiteren Bereichen angewendet werden können.

Es wurde überraschenderweise gefunden, daß wasserlösliche, durch ionische Gruppen substituierte Cyclodextrin-polymere diese Forderungen

35 erfüllen und daß man diese Cyclodextrin-polymere in einfacher Weise herstellen kann, wenn man ein durch solche ionische Gruppen in an sich bekannter Weise substituiertes Cyclodextrin polymerisiert,

- 1 oder das Cyclodextrin gleichzeitig polymerisiert und durch ionische Gruppen substituiert, oder ein Cyclodextrinpolymer, das keine ionischen Gruppen enthält, durch ionische Gruppen substituiert.
- 5 Die Erfindung betrifft auch die Herstellung von wasserlöslichen, durch ionische Gruppen substituierte Cyclodextrin-polymere, die Struktureinheiten der allgemeinen Formel

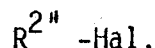


enthalten,

worin CD, R, R', X, R², m, n, p, r, s und t die oben angegebene Bedeutung haben,

15 wocnach

- a) ein Mol α -, β - oder γ -Cyclodextrin mit 0,1 bis 7 Mol eines Halogenderivats der Formel:



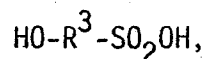
worin Hal Halogen ist und

- 20 $R^{2''}$ die gleiche Bedeutung wie R^{2'} hat, aber nicht Wasserstoff, -PO(OH)₂ oder -SO₂OH ist,

oder

mit 0,1 bis 7 Mol eines Sultons, das sich von einer Hydroxy-sulfonsäure der Formel

25



worin R³ die oben angegebene Bedeutung hat,

herleitet, in Gegenwart von 0,2 bis 14 Mol eines Alkalimetall- oder Erdalkalimetallhydroxyds in 0,7 bis 1,0 l Wasser in an sich bekannter Weise umgesetzt und

30

die erhaltene Reaktionsmischung, die das durch ionische Gruppen substituierte Cyclodextrin enthält - bezogen auf 1 Mol in der Mischung vorliegendes Cyclodextrin - mit 5 bis 15 Mol Epichlorhydrin oder einem Diepoxyderivat der Formel

35



worin

1 R^6 eine direkte Bindung,

-CH₂-O-CH₂-, -CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CH₂-
oder -CH₂-O-(CH₂)₄-O-CH₂- bedeutet,

5 nach Zusatz von 5 bis 15 Mol Alkalimetall- oder Erdalkali-
metallhydroxyd und 1,8 bis 2,5 l Wasser bei einer Temperatur
im Bereich von 40 bis 80 °C umgesetzt,

oder

b) ein Mol α -, β - oder γ -Cyclodextrin

10 mit 0,1 bis 7 Mol eines Halogenderivates der Formel

$R^{2''}$ -Hal,

worin Hal und $R^{2''}$ die oben angegebene Bedeutung haben,

oder mit einem Sulton, das sich von einer Hydroxysulfonsäure

15 der Formel

HO-R³-SO₂OH,

worin R³ die oben angegebene Bedeutung hat, herleitet, oder
mit einem primären oder sekundären Amin oder einer Hydroxyl-
verbindung der Formel

20 $R^{2''}$ -OH,

worin $R^{2''}$ die oben angegebene Bedeutung hat,

und mit 5 bis 15 Mol Epichlorhydrin oder einem Diepoxyderivat
der Formel II,

worin R⁶ die oben angegebene Bedeutung hat,

25 in Gegenwart von 5 bis 20 Mol Alkalimetall- oder Erdalkali-
metallhydroxyd und 2,5 bis 3,5 l Wasser umgesetzt,
oder

30 c) eine aus 1 Mol α -, β - oder γ -Cyclodextrin durch Umsetzung
mit 5 bis 15 Mol Alkalimetall- oder Erdalkalimetallhydroxyd,
2,5 bis 3,5 l Wasser und

5 bis 15 Mol Epichlorhydrin oder einem Diepoxyderivat der
allgemeinen Formel II,

35 worin R⁶ die oben angegebene Bedeutung hat,

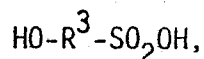
in an sich bekannter Weise erhaltene Cyclodextrin-polymer-
lösung - bezogen auf 1 Mol des darin enthaltenen Cyclo-
dextrins - mit 0,1 bis 7 Mol eines Halogenderivats der Formel

1

 $R^{2''}$ -Hal.

worin Hal und $R^{2''}$ die oben angegebene Bedeutung haben,
oder mit einem Sulton, das sich von einer Hydroxysulfonsäure
der Formel

5



worin R^3 die oben angegebene Bedeutung hat,
herleitet, in Gegenwart von 0,2 bis 14 Mol Alkalimetall- oder
Erdalkalimetallhydroxyd umsetzt,

oder

10 d)

zur Herstellung von Cyclodextrin-polymeren mit den Struktur-
einheiten der Formel I,
worin R^2 und/oder $R^{2'}$ die oben angegebenen anorganischen oder

15

organischen Acylgruppen bedeuten und
die übrigen Substituenten die oben angegebene Bedeutung haben,
ein Mol α -, β - oder γ -Cyclodextrin
mit 5 bis 15 Mol Alkalimetall- oder Erdalkalimetallhydroxyd,
2,5 bis 3,5 l Wasser und

20

mit 5 bis 15 Mol Epichlorhydrin oder einem Diepoxyderivat der
Formel II,

worin R^6 die oben angegebene Bedeutung hat,
in an sich bekannter Weise umgesetzt und das erhaltene Cyclo-
dextrin-polymer unter Erhitzen mit dem entsprechenden an-
organischen oder organischen Säureanhydrid in Anwesenheit
eines organischen Lösungsmittels und/oder eines Säurebinders
oder mit dem Salz der entsprechenden Säure in Abwesenheit
eines organischen Lösungsmittels und/oder Säurebinders
umsetzt und

25

30

aus der nach dem Verfahren a), b), c) oder d) erhaltenen Reaktions-
mischung das durch ionische Gruppen substituierte Cyclodextrin-
polymer nach Entfernung der niedermolekularen Nebenprodukte, der
gelösten Salze und des Wassers in fester Form isoliert.

35

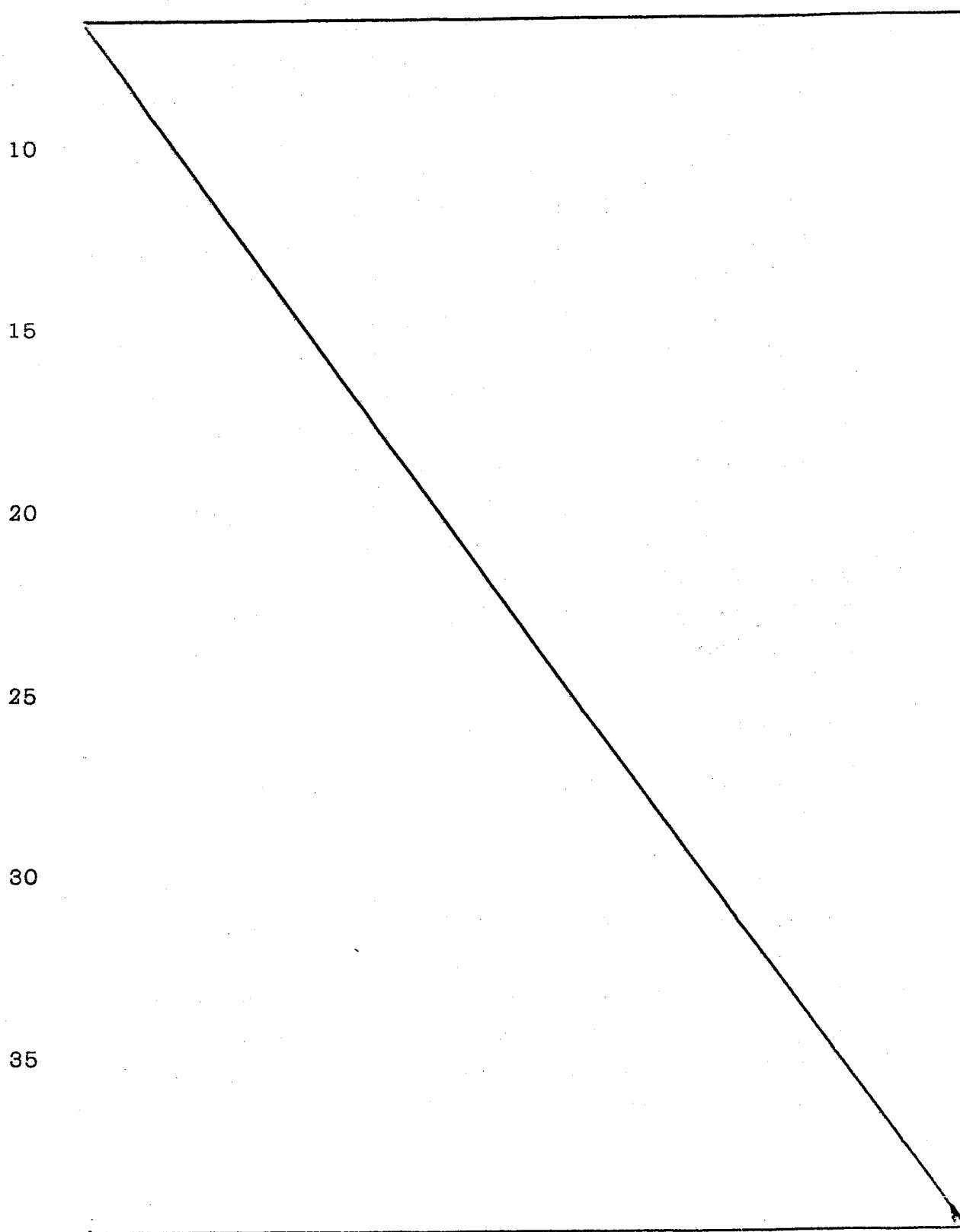
- 1 Bei dem Verfahren gemäß Erfindung wird das durch ionische Gruppen substituierte Cyclodextrin-polymer in Form einer wässrigen Lösung erhalten. In einigen Fällen, wenn der Komplex in wässriger Lösung verwendet werden soll, kann man dieses rohe Reaktionsgemisch ge-
5 gegebenenfalls ohne Entfernung der Salze und der niedermolekularen Nebenprodukte benutzen. Wenn dagegen das Polymer in fester Form verwendet werden soll, muß zur Isolierung des Polymers das Reaktionsgemisch entsalzt und das Wasser entfernt werden.
- 10 Die Entfernung der Salze und der niedermolekularen Nebenprodukte erfolgt zweckmässig durch Dialyse. Während der Dialyse werden nicht nur die Salze, sondern auch die niedermolekularen Nebenprodukte aus dem Reaktionsgemisch entfernt, so daß durch Verdampfen des Dialysats ein reineres Produkt gewonnen wird.
- 15 Als Cyclodextrin können sowohl α - als auch β - oder γ -Cyclodextrin in dem Verfahren gemäß Erfindung verwendet werden, wobei es von dem angewandten Cyclodextrin abhängt, ob sich das erhaltene Produkt zum Einschluß von kleinen oder großen "Gastmolekülen" eignet.
- 20 Sowohl die Polymerisation, als auch die meisten der Substitutionsreaktionen der Erfindung finden in alkalischem Medium statt. Um eine alkalische Reaktion zu gewährleisten, können Alkalimetall oder Erdalkalimetallhydroxyde, z.B. Natrium- oder Kaliumhydroxyd,
25 Calcium- oder Bariumhydroxyd, verwendet werden. Natriumhydroxyd wird der Vorzug gegeben.
- 30 Als Vernetzungsmittel zum Verbinden der Cyclodextrinringe und zur Bildung der Hydroxyalkyl-Seitenketten werden Epichlorhydrin oder Diepoxyderivate der allgemeinen Formel (II) verwendet. Bevorzugte Vertreter der Diepoxyderivate sind Diepoxypropyläther und 1,4-Di-(epoxypropoxy)-butan. Mit allen diesen Epoxyden läßt sich die gewünschte Polymerstruktur aufbauen. Ob die Struktur der erhaltenen Polymere dicht oder locker ist, hängt auch von der Ketten-
35 länge des angewandten Vernetzungsmittels ab.

- 1 Im Verfahren der Erfindung können Halogenderivate der Formel $R^{2''}$ -Hal oder Hydroxyverbindungen der allgemeinen Formel $R^{2''}$ -OH zum Einführen der ionischen Gruppen benutzt werden. Je nach der Bedeutung von $R^{2''}$ handelt es sich bei diesen Verbindungen um
- 5 halogenierte Carbonsäuren, z.B. Chloressigsäure, Chlorpropionsäure, Bromessigsäure, Chlor- oder Brombernsteinsäure, 2-Chlor- oder 2-Bromisobuttersäure, 2-Chlor- oder 2-Brom-1,2,3-tricarboxypropan usw., bzw. um Sulfonsäuren, z.B. Chlormethansulfonsäure, 3-Chlorpropansulfonsäure, bzw. Aminokohlenwasserstoffe, z.B.
- 10 3-Dimethylamino-chlorpropan oder Hydroxycarbonsäuren, Hydroxysulfonsäuren oder Hydroxyamine. Mit Hilfe dieser Verbindungen können eine oder mehrere Carboxy-, Sulfon- oder Aminogruppen enthaltende R^3 -Substituenten in das Polymer eingeführt werden.
- 15 Mit den von den Hydroxysulfonsäuren der allgemeinen Formel $HO-R^3-SO_2OH$ herleitbaren Sultonen können durch Sulfongruppen substituierte R^3 -Substituenten in das Molekül eingeführt werden.
- 20 Wird ein Halogenderivat der Formel $R^{2''}$ -Hal verwendet, worin $R^{2''}$ eine Aminoalkylgruppe der allgemeinen Formel $-R^3-(NR^4R^5)_u$ bedeutet, dessen Substituenten R^4 und/oder R^5 durch Halogen substituiert sind, erhält man ein Produkt, in dem zwei oder drei der Substituenten R^2 eine Gruppe der Formel $-R^3-NR^4-R^3-$, bzw. $(-R^3-)_3N$ bilden. Zwei oder drei Struktureinheiten der allgemeinen Formel (I) können auch durch
- 25 eine, zwei oder drei dieser Gruppen verbunden sein.
- 30 Wird ein primäres oder sekundäres Amin während des Verfahrens b) in das Reaktionsgemisch eingeführt, wird ein Polymer erhalten, das anstelle von X eine sekundäre oder tertiäre Aminogruppe enthält.
- 35 Zur Herstellung von Polymeren, die anstelle von $R^2-PO(OH)_2$ oder $-SO_2OH$ oder die organische Acylgruppe der Formel $-R^3-(CO_2H)_u$ enthalten, deren der Polymerkette näher stehendes Endkohlenstoffatom durch eine Oxygruppe substituiert ist, werden die an dieser Stelle unsubstituierten Polymere mit einem anorganischen oder organischen

- 1 Säureanhydrid acyliert. Beispiele für solche anorganischen oder organischen Säureanhydride sind z.B. Schwefeltrioxyd, Phosphor-
pentoxyd, Bernsteinsäureanhydrid sowie Adipinsäureanhydrid.
Gegebenenfalls kann man diese Anhydride in Anwesenheit eines
5 Säurebinders, bzw. in der Form ihrer Komplexe (Addukte) verwenden. Zur Vermeidung von Nebenreaktionen wird die Reaktion zweckmäßig bei niedriger Temperatur, bzw. in einem organischen Lösungsmittel durchgeführt.
- 10 Die der Phosphorsäure entsprechende Acylgruppe kann in das Polymer auch in der Weise eingeführt werden, daß es mit einem Phosphat erhitzt wird. Einige Beispiele für derartige Phosphate sind: die Alkalimetallphosphate, z.B. Natriumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat oder Natriumpyrophosphat.
- 15 Bei Verfahrensvariante a) werden Polymere mit niedrigerem Molekulargewicht, bei Verfahrensvarianten b) bis d) werden Polymere mit höheren Molekulargewichten erhalten.
- 20 Die Polymere der Erfindung, die Struktureinheiten der allgemeinen Formel(I) enthalten, haben hohes Molekulargewicht. Auf Grund ihrer Fähigkeit zur Bildung von Einschlußkomplexen und von Salzen sind sie in weiten Bereichen der Industrie anwendbar.
- 25 So können sie zu Bildung und Stabilisierung kolloidaler disperser Systeme, z.B. zur Herstellung verschiedener Emulsionen und Suspensionen in der photochemischen Industrie mit Erfolg verwendet werden.
- 30 Die durch ionischen Gruppen substituierten Cyclodextrin-polymere können zur chromatographischen Trennung von nicht-ionischen Verbindungen an Ionenaustauschersäulen benutzt werden. Die für die Einschlußkomplexbildung geeignete Substanz wird in Form eines Komplexes mit dem Cyclodextrin-polymer zusammen verzögert eluiert,
35

- 1 wobei die Prinzipien der Ionenaustausch- und der Inclusions-
chromatographie gleichzeitig zur Geltung kommen.

- Die Erfindung wird durch die folgenden Beispiele näher erläutert,
5 ohne die Erfindung darauf zu beschränken.



Beispiel 11 Wasserlösliches β -Cyclodextrin-polymer, das Carboxymethylgruppen
enthält

5 In 27,4 g (22 ml, 0,16 Mol) einer 23,3 %igen Natriumhydroxydlösung
löst man 15 g (0,16 Mol) Chloressigsäure und 25 g (0,022 Mol)
 β -Cyclodextrin bei Raumtemperatur und tropft der Lösung innerhalb
von 2,5 Stunden 22 ml (0,1 Mol) einer 23,3 %igen Natriumhydroxyd-
lösung zu. Die Reaktionsmischung erhitzt man auf 60°C und rührt eine
10 Stunde. Dann fügt man der Reaktionsmischung zunächst eine Lösung von
8,8 g (0,22 Mol) Natriumhydroxyd in 28 ml Wasser und danach 17,3 ml
(20,4 g, 0,22 Mol) Epichlorhydrin innerhalb von 1,5 Stunden zu und
rührt die erhaltene Mischung 0,5 Stunden bei 60 °C. Die 102 ml
Reaktionsmischung werden auf Raumtemperatur gekühlt, sie enthalten
0,38 Mol Natriumchlorid. Die Reaktionsmischung wird salzfrei
15 dialysiert. Das Volumen des Dialysats beträgt 655 ml und sein Gehalt
an Trockensubstanz 5,1 %. Durch Lyophilisation werden 32, 5 g End-
produkt erhalten, dessen Cyclodextringehalt nach iodometrischer Be-
stimmung 56,4 % beträgt."(Acta Chim. Hung., 100, 265 (1979))",
dessen Carboxylgehalt nach titrimetrischer Bestimmung mit 0,02 n
20 Natriumhydroxydlösung 9,2 % beträgt, was 4,1 Äquivalenten Carboxyl-
gruppe pro Cyclodextrineinheit entspricht. Durchschnittliche
Molekülmasse: 2200 (nach der Molekülmassenverteilung, bestimmt durch
Gelchromatographie).

25 Beispiel 2Wasserlösliches α -Cyclodextrin-polymer, das Carboxymethylgruppen
enthält

30 In 71 g (57 ml, 0,44 Mol) einer 25 %igen Natrium-
hydroxydlösung löst man 42 g (0,44 Mol) Chloressigsäure und 100 g
(0,10 Mol) α -Cyclodextrin bei Raumtemperatur, tropft der erhaltenen
Lösung 57 ml (0,44 Mol) einer 25 %igen Natriumhydroxydlösung inner-
halb von 2,5 Stunden zu, erhitzt die erhaltene Mischung auf 40 °C
35 und rührt eine Stunde. In die erhaltene Reaktionsmischung gibt man
zunächst eine Lösung von 35,2 g (0,88 Mol) Natriumhydroxyd in 170 ml

- 1 Wasser, danach - innerhalb von 1,5 Stunden - 69 ml (81,4 g, 0,88 Mol) Epichlorhydrin und rührt die Reaktionsmischung 0,5 Stunden bei 60 °C. Die so erhaltenen 420 ml Reaktionsmischung, die 1,32 Mol Natriumchlorid enthalten, werden dialysiert. Das Volumen des
- 5 Dialysats beträgt 2120 ml und der Gehalt an Trockensubstanz 6,3 %. Durch Lyophilisation werden 133,5 g Festprodukt erhalten. Cyclodextringehalt: 57,3 %, Carboxylgehalt: 7,3 %, was 2,8 Äquivalenten Carboxylgruppe pro Cyclodextrineinheit entspricht. Durchschnittliche Molekülmasse: 2350.

10

Beispiel 3

Wasserlösliches γ -Cyclodextrin-polymer, das Carboxymethylgruppen enthält

- 15 Man löst 60 g (1,5 Mol) Natriumhydroxyd in 540 ml Wasser und gibt in diese Lösung 142 g (1,5 Mol) Chloressigsäure und 855 g (0,66 Mol) γ -Cyclodextrin bei Raumtemperatur. Der so erhaltenen Reaktionsmischung tropft man 240 g (1,5 Mol) einer 25 %igen Natriumhydroxydlösung innerhalb von 2,5 Stunden bei der gleichen Temperatur zu.
- 20 Die Reaktionsmischung erhitzt man auf 60 °C und rührt eine Stunde. Dann gibt man zunächst 1450 g (7,5 Mol) einer 20,7 %igen Natriumhydroxydlösung und danach 588 ml (694 g, 7,5 Mol) Epichlorhydrin innerhalb von 1,5 Stunden zu, rührt die Reaktionsmischung 0,5 Stunden und kühlt sie danach ab. Die erhaltenen 3000 ml Reaktionsmischung
- 25 werden mit 300 ml 5n Salzsäure angesäuert und salzfrei dialysiert. Nach der Lyophilisation erhält man 1015 g Produkt. Cyclodextringehalt: 54,2 %, Carboxylgehalt: 3,8 %, dies entspricht 2,0 Äquivalenten Carboxylgruppe pro Cyclodextrineinheit. Durchschnittliche Molekülmasse: 2560.

30

Beispiel 4

Wasserlösliches β -Cyclodextrin-polymer, das Carboxymethylgruppen enthält

35

In 1920 g (10,5 Mol) einer 21,9 %igen Natriumhydroxydlösung löst man 850 g (0,75 Mol) β -Cyclodextrin bei 60 °C. In die erhaltene

- 1 alkalische Lösung gibt man zunächst 142 g (1,5 Mol) Chloressig-
säure in 520 ml Wasser und danach tropfenweise 588 ml (694 g,
7,5 Mol) Epichlorhydrin innerhalb von 1,5 Stunden. Die Reaktions-
mischung rührt man eine Stunde bei 60 °C und kühlt sie dann ab.
5 Die erhaltenen 3300 ml Reaktionsmischung werden mit 5n Salzsäure
angesäuert und dann salzfrei dialysiert. Nach der Lyophilisierung
erhält man 1010 g Substanz. Cyclodextringehalt: 56,2 %, Carboxyl-
gehalt: 3,4 %, dies entspricht 1,5 Äquivalenten Carboxylgruppe pro
Cyclodextrineinheit. Durchschnittliche Molekülmasse: 4970.

10

Beispiel 5

Wasserlösliches β -Cyclodextrin-polymer, das Dimethylaminogruppen
enthält

15

- In 2014 g (7,6 Mol) einer 15,1 %igen Natriumhydroxydlösung löst
man 720 g (0,63 Mol) β -Cyclodextrin bei 40 °C und gibt danach
104,5 g (1,3 Mol) Dimethylamoniumchlorid und sodann 496 ml (585 g,
6,3 Mol) Epichlorhydrin innerhalb von 1,5 Stunden zu. Die erhaltene
20 Reaktionsmischung wird bei der gleichen Temperatur eine Stunde ge-
rührt. Aus der salzfrei dialysierten Lösung erhält man nach
Lyophilisierung 730 g Produkt. Cyclodextringehalt: 54,3 %, Stick-
stoffgehalt: 1,45 %, was 2,1 Äquivalenten Dimethylaminogruppen pro
Cyclodextrineinheit entspricht. Durchschnittliche Molekülmasse:
25 4300.

Beispiel 6

Wasserlösliches β -Cyclodextrin-polymer, das Sulfopropoxygruppen
enthält

30

- 11,34 g (0,01 Mol) β -Cyclodextrin suspendiert man in 30 ml einer
50 %igen Natriumhydroxydlösung, fügt dann 1,22 g (0,01 Mol) Propan-
sulton zu und hält die Reaktionsmischung einen Tag bei 50 °C unter
gelegentlichem Rühren. Nach Zusatz von 30 ml destilliertem Wasser
35 gibt man der so erhaltenen Lösung 8,6 ml (10,2 g, 0,11 Mol) Epi-
chlorhydrin tropfenweise innerhalb von 1,5 Stunden zu, rührt die

1 erhaltene Reaktionsmischung bei der gleichen Temperatur eine
Stunde und kühlt dann ab. Aus der salzfrei dialysierten Lösung
werden 14,5 g Produkt erhalten. Cyclodextringehalt: 49,5 %, Schwefel-
gehalt: 1,6 %, durchschnittliche Molekülmasse: 4860.

5

Beispiel 7:

Wasserlösliches β -Cyclodextrin-polymer, das Carboxymethylgruppen
enthält

10

In 3300 g (5,75 Mol) 6,9 %iger Natriumhydroxydlösung löst man
1285 g (1,13 Mol) β -Cyclodextrin und 213,5 g (2,26 Mol) Chloressig-
säure bei 80 °C. Danach tropft man 450 ml (531 g, 5,74 Mol)
Epichlorhydrin innerhalb von 1,5 Stunden zu und rührt die erhaltene
Reaktionsmischung 0,5 Stunden bei derselben Temperatur. Man erhält
15 so 780 g salzfreies, lyophilisiertes Produkt. Cyclodextringehalt:
58,5 %, Carboxylgehalt: 2,9 %, dies entspricht 1,3 Äquivalenten
Carboxylgruppe pro Cyclodextrineinheit. Durchschnittliche Molekül-
masse: 2800.

20

Beispiel 8

Wasserlösliches β -Cyclodextrin-polymer, das Carboxymethylgruppen
enthält

25

In 340 g (1,0 Mol) 11,8 %iger Natriumhydroxydlösung löst man 100 g
(0,088 Mol) β -Cyclodextrin und 0,8 g (0,009 Mol) Chloressigsäure
bei 60 °C und tropft dann 103,5 ml (1,32 Mol, 122,1 g) Epichlor-
hydrin zu. Die Reaktionsmischung rührt man eine Stunde bei der
gleichen Temperatur. Man erhält so 160 g salzfreies, lyophilisiertes
30 Produkt. Cyclodextringehalt: 45 %, Carboxylgehalt: 0,1 %, was
0,06 Äquivalenten Carboxylgruppe pro Cyclodextrineinheit entspricht.
Durchschnittliche Molekülmasse: 4760.

35

Beispiel 9

Wasserlösliches β -Cyclodextrin-polymer, das Carboxymethylgruppen
enthält

In 65,3 g (0,22 Mol) 13,5 %iger Natriumhydroxydlösung löst man 25 g

- 1 (0,022 Mol) β -Cyclodextrin und tropft 17,3 ml (20,4 g, 0,22 Mol) Epichlorhydrin bei 60 °C innerhalb von 1,5 Stunden zu. Danach gibt man zunächst 4,2 g (0,044 Mol) Chloressigsäure, gelöst in 4,4 g (0,044 Mol) 40 %iger Natriumhydroxydlösung und dann 4,4 g
- 5 (0,044 Mol) 40 %iger Natriumhydroxydlösung tropfenweise innerhalb von 2 Stunden zu. So werden 26 g salzfreies, lyophilisiertes Produkt erhalten. Cyclodextringehalt: 55,9 %, Carboxylgehalt: 0,3 %, was 0,14 Äquivalenten Carboxylgruppe pro Cyclodextrineinheit entspricht. Durchschnittliche Molekülmasse: 5100.

10

Beispiel 10

Wasserlösliches β -Cyclodextrin-polymer, das Carboxymethylgruppen enthält

- 15 In 250 ml 1N Natriumhydroxydlösung löst man 100 g (0,088 Mol) β -Cyclodextrin bei 60 °C und gibt dann 77,5 g (0,45 Mol) Äthylen-glykol-diepoxypropyläther innerhalb von 1,5 Stunden zu. In der so erhaltenen Reaktionsmischung löst man 8,3 g (0,088 Mol) Chloressigsäure und rührt eine Stunde bei der gleichen Temperatur. So erhält
- 20 man 90 g salzfreies, lyophilisiertes Produkt. Cyclodextringehalt: 58 %, Carboxylgehalt: 1,8%, was 0,8 Äquivalenten Carboxylgruppe pro Cyclodextrineinheit entspricht. Durchschnittliche Molekülmasse: 4500.

25

Beispiel 11

Saurer Bernsteinsäureester von α -Cyclodextrin-polymer

- 9,35 g dialysiertes, trockenes α -Cyclodextrin-polymer, das 52 % (4,86 g, 6 mMol) α -Cyclodextrin chemisch gebunden enthält und eine
- 30 durchschnittliche Molekülmasse von 4400 aufweist, löst man in 40 ml absolutem Pyridin in einem Rundkolben, der mit einer Chlorcalcium-einheit ausgerüstet ist. Zu dieser Lösung gibt man 1,6 g (16 mMol) Bernsteinsäureanhydrid zu, führt die Mischung auf einem heißen Wasser-bad unter Schütteln in eine Lösung über, die man 2 Stunden auf
- 35 dieser Temperatur hält. Den größten Teil des Pyridins destilliert man im Vakuum ab. Zu dem so erhaltenen Rückstand gibt man 300 ml Wasser und destilliert dann das restliche Pyridin mit Wasserdampf ab. Die

- 1 als Rückstand erhaltene wässrige Lösung dialysiert man gegen
destilliertes Wasser und trocknet sie dann durch Lyophilisation.
So erhält man 9,37 g lyophilisiertes, festes, wasserlösliches
Polymer, das einen α -Cyclodextringehalt von 47,2 % und einen Gehalt
5 an freier Carboxylgruppe von 1,9 Äquivalent/Mol α -Cyclodextrin
aufweist. Durchschnittliche Molekülmasse: 4900.

Beispiel 12

Saurer Adipinsäureester von β -Cyclodextrin

- 10 11,56 g dialysiertes und getrocknetes β -Cyclodextrin-polymer, das
54 % (6,24 g, 5,5 Mol) β -Cyclodextrin chemisch gebunden enthält
und eine durchschnittliche Molekülmasse von 4800 aufweist, löst man
in 50 ml absolutem Pyridin und setzt es mit 2,3 g (18 Mol) Adipin-
15 säureanhydrid drei Stunden in der in Beispiel 11 beschriebenen Weise
um. In der dort beschriebenen Weise erhält man nach Dialyse und
Lyophilisation 11,6 g eines festen, wasserlöslichen Polymers, das
einen β -Cyclodextringehalt von 49 % und einen Gehalt an freiem
Carboxyl von 1,7 äquivalent/Mol β -Cyclodextrin aufweist. Durch-
20 schnittliche Molekülmasse: 5200.

Beispiel 13

Saurer Phosphorsäureester von β -Cyclodextrin

- 25 In der neutralen (pH=7) konzentrierten wässrigen Lösung von 12,6 g
 β -Cyclodextrin (das 54 % β -Cyclodextrin chemisch gebunden enthält
und eine durchschnittliche Molekülmasse von 4100 aufweist) löst
man 7,3 g Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat und 10,6 g Dinatrium-
hydrogenphosphat-Heptahydrat. Die erhaltene Lösung dampft man zur
30 Trockene ein, erhitzt den Rückstand drei Stunden auf einem Ölbad
von 150 °C, kühlt dann, löst in destilliertem Wasser, dialysiert
gegen destilliertes Wasser und lyophilisiert. So erhält man 11,1 g
festes, wasserlösliches Polymer, dessen Gehalt an chemisch gebundenem
 β -Cyclodextrin 52 %, dessen Phosphorgehalt 1,5 % und dessen durch-
35 schnittliche Molekülmasse 4800 beträgt.

1 Beispiel 14Saurer Schwefelsäureester von γ -Cyclodextrin

15 g Triäthylamin-Schwefeltrioxyd-Komplex gibt man zu 200 ml
5 Dimethylformamid und löst dann 7,8 g trockenes γ -Cyclodextrin-poly-
mer, das einen γ -Cyclodextrin-Gehalt von 50 % und eine durch-
schnittliche Molekülmasse von 6800 aufweist, unter Rühren bei 0 °C.
Die Lösung hält man 24 Stunden bei 0 °C, verdünnt sie danach unter
10 Kühlen auf das dreifache Volumen, dialysiert gegen destilliertes
Wasser und lyophilisiert. So werden 6,8 g eines festen, wasser-
löslichen Produktes erhalten, das einen Gehalt an chemisch gebun-
denem γ -Cyclodextrin von 47 %, einen Schwefelgehalt von 2.5 % und
eine durchschnittliche Molekülmasse von 6600 aufweist.

15

20

25

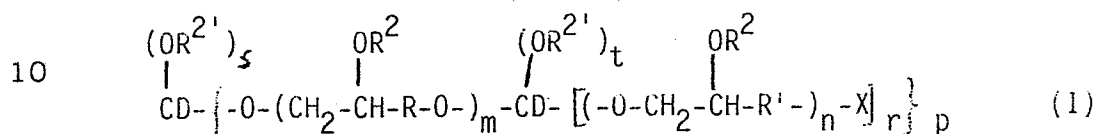
30

35

1

5 Patentansprüche

1. Wasserlösliche, durch ionische Gruppen substituierte Cyclodextrinpolymere, die Struktureinheiten der allgemeinen Formel



enthalten, worin

15 CD eine aus einem α -, β - oder γ -Cyclodextrinmolekül durch Abspaltung von $p + s$ oder $1 + t + r$ Hydroxylgruppen erhaltene Gruppe,

R und R' unabhängig voneinander $-CH_2-$, $-CHOH-CH_2-$, $-CH_2-O-(CH_2)_2-O-CH_2-CHOH-CH_2-$, $-CH_2-O-CH_2-CHOH-CH_2-$ oder $-CH_2-O-(CH_2)_4-O-CH_2-CHOH-CH_2-$,

20 X eine sekundäre oder tertiäre Aminogruppe, $-OR^1$ oder $-OR^2$ bedeuten,

worin

R^1 Wasserstoff oder -wenn r nicht 0 ist - eine aus einem α -, β -, oder γ -Cyclodextrinmolekül durch Abspalten einer Hydroxylgruppe erhaltene Gruppe,

25 R^2 , das gleiche oder verschiedene Bedeutungen haben kann, Wasserstoff, $-PO(OH)_2-$, $-SO_2OH$, $-R^3-(COOH)_u$, $-R^3-(SO_2OH)_u$, $-R^3-(NR^4R^5)_u$ oder eine aus einem α -, β - oder γ -Cyclodextrinmolekül durch Abspalten einer Hydroxylgruppe erhaltene Gruppe bedeuten,

30 oder ein, zwei oder drei R^2 - Substituenten gemeinsam eine Gruppe der Formel $-R^3-NR^4-R^3-$ oder $(-R^3-)_3N$ bilden,

35 $R^{2'}$ die gleiche Bedeutung wie R^2 hat, aber nicht die aus den Cyclodextrinmolekülen erhaltenen Gruppen bedeutet,

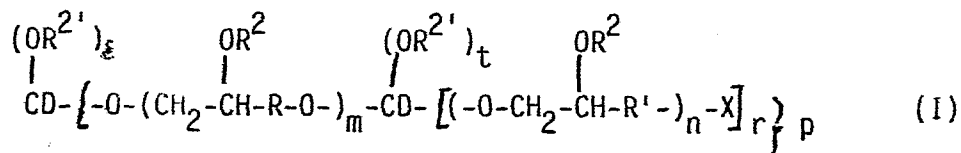
R^3 eine $(u + 1)$ - wertige, aus einem Alkan oder einem araliphatischen Kohlenwasserstoff mit 1 - 10 C-Atomen

- 1 erhältliche Gruppe bedeutet, deren der Polymerkette
näher stehendes Endkohlenstoffatom gegebenenfalls
durch eine Oxogruppe substituiert sein kann,
R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff, gegebenenfalls
5 durch Halogen substituiertes C₁₋₄-Alkyl, Aryl mit
6-10 C-Atomen oder eine durch deren Kombination er-
hältliche Aralkyl- oder Alkarylgruppe,
m und n unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 1 bis 10,
r eine ganze Zahl von 0 bis 23,
10 p eine ganze Zahl von 1 bis 24,
s und t unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 7,
u eine ganze Zahl von 1 bis 5 bedeuten,
mit der Bedingung, daß
m, n, r, t und u auch in den Seitenketten innerhalb einer Einheit
15 variieren können,
und wenn
CD eine aus einem α -Cyclodextrin erhaltene Gruppe ist,
p + s $\leq$ 18 und r + t $\leq$ 17 sind,
und wenn
20 CD eine aus einem β -Cyclodextrin erhaltene Gruppe ist,
p + s $\leq$ 21 und r + t $\leq$ 20 sind,
und wenn
CD eine aus einem γ -Cyclodextrin erhaltene Gruppe ist,
p + s $\leq$ 24 und r + t $\leq$ 23 sind.

25

2. Verfahren zur Herstellung von wasserlöslichen, durch ionische
Gruppen substituierte Cyclodextrin-polymere, die Struktureinheiten
der allgemeinen Formel

30

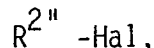


35

enthalten,
worin CD, R, R', X, R², R^{2'}, m, n, p, r, s und t die oben angege-
bene Bedeutung haben,

1 dadurch gekennzeichnet, daß man

a) ein Mol α -, β - oder γ -Cyclodextrin mit 0,1 bis 7 Mol eines Halogenderivats der Formel:

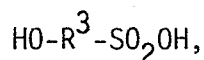


5 worin Hal Halogen ist und

$R^{2''}$ die gleiche Bedeutung wie $R^{2'}$ hat, aber nicht Wasserstoff, $-\text{PO}(\text{OH})_2$ oder $-\text{SO}_2\text{OH}$ ist,

oder

mit 0,1 bis 7 Mol eines Sultons, das sich von einer Hydroxy-sulfonsäure der Formel



worin R^3 die oben angegebene Bedeutung hat,

herleitet, in Gegenwart von 0,2 bis 14 Mol eines Alkalimetall- oder Erdalkalimetallhydroxyds in 0,7 bis 1,0 l Wasser in an sich bekannter Weise umgesetzt und

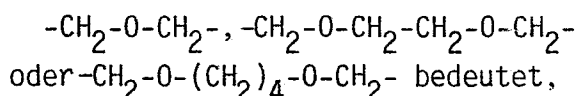
15 die erhaltene Reaktionsmischung, die das durch ionische Gruppen substituierte Cyclodextrin enthält - bezogen auf 1 Mol in der Mischung vorliegendes Cyclodextrin -

20 mit 5 bis 15 Mol Epichlorhydrin oder einem Diepoxyderivat der Formel



worin

25 R^6 eine direkte Bindung,

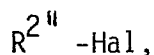


30 nach Zusatz von 5 bis 15 Mol Alkalimetall- oder Erdalkalimetallhydroxyd und 1,8 bis 2,5 l Wasser bei einer Temperatur im Bereich von 40 bis 80 °C umgesetzt,

oder

b) ein Mol α -, β - oder γ -Cyclodextrin

mit 0,1 bis 7 Mol eines Halogenderivates der Formel

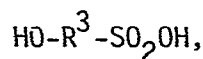


35

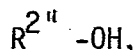
worin Hal und $R^{2''}$ die oben angegebene Bedeutung haben,

oder mit einem Sulton, das sich von einer Hydroxysulfonsäure

1 der Formel



worin R^3 die oben angegebene Bedeutung hat, herleitet, oder
mit einem primären oder sekundären Amin oder einer Hydroxyl-
5 verbindung der Formel



worin $\text{R}^{2''}$ die oben angegebene Bedeutung hat,
und mit 5 bis 15 Mol Epichlorhydrin oder einem Diepoxyderivat
der Formel II,

10 worin R^6 die oben angegebene Bedeutung hat,

in Gegenwart von 5 bis 20 Mol Alkalimetall- oder Erdalkali-
metallhydroxyd und 2,5 bis 3,5 l Wasser umgesetzt,
oder

15 c) eine aus 1 Mol α -, β - oder γ -Cyclodextrin durch Umsetzung
mit 5 bis 15 Mol Alkalimetall- oder Erdalkalimetallhydroxyd,
2,5 bis 3,5 l Wasser und

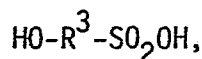
5 bis 15 Mol Epichlorhydrin oder einem Diepoxyderivat der
allgemeinen Formel II,

20 worin R^6 die oben angegebene Bedeutung hat,

in an sich bekannter Weise erhaltene Cyclodextrin-polymer-
lösung - bezogen auf 1 Mol des darin enthaltenen Cyclo-
dextrins - mit 0,1 bis 7 Mol eines Halogenderivats der Formel



worin Hal und $\text{R}^{2''}$ die oben angegebene Bedeutung haben,
oder mit einem Sulton, das sich von einer Hydroxysulfonsäure
der Formel



30 worin R^3 die oben angegebene Bedeutung hat,

herleitet, in Gegenwart von 0,2 bis 14 Mol Alkalimetall- oder
Erdalkalimetallhydroxyd umgesetzt,
oder

35 d) zur Herstellung von Cyclodextrin-polymeren mit den Struktur-
einheiten der Formel I,

worin R^2 und/oder $\text{R}^{2'}$ die oben angegebenen anorganischen oder

1 organischen Acylgruppen bedeuten und
 die übrigen Substituenten die oben angegebene Bedeutung haben,
 ein Mol α -, β - oder γ '-Cyclodextrin
 mit 5 bis 15 Mol Alkalimetall- oder Erdalkalimetallhydroxyd,
 5 2,5 bis 3,5 l Wasser und
 mit 5 bis 15 Mol Epichlorhydrin oder einem Diepoxyderivat der
 Formel II,
 worin R^6 die oben angegebene Bedeutung hat,
 in an sich bekannter Weise umgesetzt und das erhaltene Cyclo-
 10 dextrin-polymer unter Erhitzen mit dem entsprechenden an-
 organischen oder organischen Säureanhydrid in Anwesenheit
 eines organischen Lösungsmittels und/oder eines Säurebinders
 oder mit dem Salz der entsprechenden Säure in Abwesenheit
 eines organischen Lösungsmittels und/oder Säurebinders
 15 umgesetzt und
 aus der nach dem Verfahren a), b), c) oder d) erhaltenen Reaktions-
 Mischung das durch ionische Gruppen substituierte Cyclodextrin-
 polymer nach Entfernung der niedermolekularen Nebenprodukte, der
 gelösten Salze und des Wassers in fester Form isoliert.

20

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß man als
 Cyclodextrinkomponente α -, β - oder γ -Cyclodextrin oder unsubstitu-
 iertes α -, β - oder γ -Cyclodextrin-polymer verwendet.

25

4. Verfahren nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß man
 zur Herstellung von Polymeren mit Struktureinheiten der Formel I,
 worin X und/oder $-O-R^2$ und/oder $-O-R^{2'}$

30

$-O-CH_2-COOH$ bedeuten,

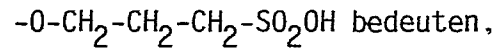
als Halogenderivat der Formel

$R^{2''}-Hal$

Chloressigsäure verwendet.

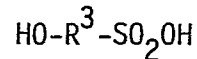
35

- 1 5. Verfahren nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Herstellung von Polymeren mit Struktureinheiten der Formel I, worin X und/oder $-O-R^2$ und/oder $-O-R^{2'}$



5

als Sulton, das sich von einer Hydroxysulfonsäure der Formel



herleitet, Propansulton verwendet.

10

6. Verfahren nach Anspruch 2b) oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Herstellung von Polymeren mit Struktureinheiten der Formel I,

worin X $-N(CH_3)_2$ bedeutet,

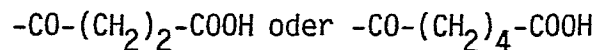
15

als sekundäres Amin Dimethylamin verwendet.

7. Verfahren nach Anspruch 2d) oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Herstellung von Polymeren mit Struktureinheiten der Formel I,

20

worin R^2 und/oder $R^{2'}$



bedeuten

als organisches Säureanhydrid, Bernsteinsäureanhydrid oder Adipinsäureanhydrid verwendet.

25

8. Verfahren nach Anspruch 2d) oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Herstellung von Polymeren mit Struktureinheiten der Formel I,

30

worin R^2 und/oder $R^{2'}$ $-SO_2OH$ bedeuten,

als anorganisches Säureanhydrid, Schwefeltrioxyd in Form seines Triäthylaminkomplexes verwendet.

35

- 1 9. Verfahren nach Anspruch 2d) oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß
man zur Herstellung von Polymeren mit Struktureinheiten der
Formel I,
worin R^2 und/oder $R^{2'}$ $-PO(OH)_2$ bedeuten,
5 das unsubstituierte Cyclodextrin-polymer unter Erhitzen mit einer
Mischung von Natriumdihydrogenphosphat und Dinatriumhydrogen-
phosphat umsetzt.
- 10 10. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 9, dadurch gekennzeichnet,
daß man zur Vernetzung von Cyclodextrin Epichlorhydrin oder
Äthylenglykol-di-(epoxypropyl)-äther verwendet.
- 15
- 20
- 25
- 30
- 35